Die neueren Anästhetika

in der

Ophthalmologie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

vorgelegt von

Hans Reuter

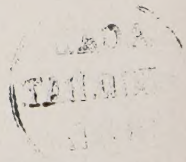
aus Bayreuth

Assistenzarzt an der Dr. Mayr'schen Augenklinik in Augsburg.

Augsburg.

Druck von Ph. J. Pfeiffer.

1906.



Die neueren Anästhetika

in der

Ophthalmologie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

vorgelegt von

Hans Reuter

aus Bayreuth

Assistenzarzt an der Dr. Mayr'schen Augenklinik in Augsburg.

ACAD. LIBRAT. BIBL.

Augsburg.

Druck von Ph. J. Pfeiffer.

1906.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Professor **Dr. Hess.**

Dem Andenken meines Vaters

des zu Bayreuth verstorbenen Augenarztes

Herrn Dr. Konrad Reuter

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507204_0172

Seit der allgemeinen Einführung der Lokalanästhesie in die Augenheilkunde. oder genauer, seit dem Ophthalmologentag zu Heidelberg im Jahre 1884, wo Koller durch Brettauer am 15. September, seine ersten „Mitteilungen über lokale Anästhesierung am Auge“ machen liess, hat das Cocain den ersten Platz in der Reihe der Lokalanästhetika behauptet bis zu Beginn des letzten Jahrzehnts, ja vielleicht bis auf den heutigen Tag.

Bekanntlich wirkt das Cocainum hydrochloricum — das einzig gebräuchliche Salz des Cocains — an der Applikationsstelle anästhetisch durch Lähmung der peripheren Endigungen der sensiblen Nerven. Dieser Wirkungsweise besonders günstig sind die anatomischen Verhältnisse am Auge.

Verfolgen wir die Wirkung eines in den Bindehautsack gebrachten Tropfens der meist angewendeten 2% Lösung:

Unmittelbar nach der Instillation tritt ein mässiges Brennen mit feiner pericornealer Rötung auf; Erscheinungen, die entweder durch freie Säure oder durch Reiz des Cocains selbst entstehen, aber schon nach 30 Sekunden verschwinden. Direkt darnach beginnt ein Gefühl der Analgesie, das sich nach 3 bis 5 Minuten zur Anästhesie steigert und nach 10 bis 15 Minuten durch Resorption beendet wird. Ausser dieser Haupterscheinung, die durch wiederholte Instillation natürlich noch entsprechend verstärkt und verlängert werden kann, beobachten wir noch folgende Begleiterscheinungen: Mit Verschwinden des brennenden Gefühls und der pericornealen Rötung beginnt eine Anämie der Bindehaut, bedingt durch Spasmus der Vasoconstriktoren, ferner Verminderung der Feuchtigkeitsmenge, die sowohl durch sekretorische Verringerung wie durch verringerten Lidschlag und dadurch beschleunigtere Austrocknung bedingt ist.

Der Bulbus steht, worauf Baas zuerst aufmerksam machte, gerade nach vorne, offenbar verursacht durch die tiefe Anästhesie und das dadurch bewirkte Ausbleiben jeder ausweichenden Reflexbewegung.

Die Lidspalte ist um etwa 3 mm erweitert und zwar hauptsächlich durch Höherstehen des Oberlides. Ungefähr 5 Minuten nach vorgenommener Instillation beginnt eine Mydriasis, die nach einer Stunde ihren Höhepunkt, nach drei Stunden ihr Ende erreicht hat.

Eine Accommodationsparese geringen Grades, die zwar von Höltzke und anderen negiert wird, hat schon Koller in seinen „vorläufigen Mitteilungen“ erwähnt und hat man später so ziemlich allgemein bestätigt.

Über die Frage der Einwirkung auf den intraokularen Druck gehen die Anschauungen auseinander. Weber und andere mehr behaupten, Cocain setze den Druck herab, und diese These wird durch die ausführlichen, tonometrischen Untersuchungen von Stocker bewiesen. In schroffem Gegensatz hiezu scheint die Annahme von Michel und anderen zu stehen; Michel schreibt in seinem Lehrbuch, Erweiterung der Pupille bedinge eine Steigerung, Verengerung eine Herabsetzung der Druckhöhe und, auch Cocain steigere den Druck. Welche dieser Theorien für das normale Auge nun auch als richtig zutrifft, unter pathologischen Verhältnissen bewirkt Cocain jedenfalls eine Drucksteigerung. Beobachteten doch Manz und viele andere die Auslösung eines Glaucomanfalles nach Cocaininstillation.

Ist schon die Mydriasis und die Accommodationsparese eine lästige Nebenwirkung des Cocains, so ist seine drucksteigernde Wirkung in manchen Fällen, also an glaucomatösen Bulbi eine direkte Contraindikation.

Ich will hier absehen von den anderen unangenehmen Eigenschaften, die man dem Cocain zur Last gelegt, die aber nicht sicher erwiesen sind. So soll nach Cocaininstillation bei Linsenextraktion wiederholt Panophthalmie eingetreten sein, eine Behauptung, die wohl dahin abzuändern ist, dass mit dem nicht genügend sterilisierten Cocain Infektionskeime eingeführt wurden.

Ein weiterer Fehler des Cocains ist seine Einwirkung auf die Cornea; nach häufigen Einträufelungen, insbesondere wenn das Auge geöffnet bleibt, tritt eine vorübergehende Trübung, eventuell mit Epithelabstossung, der Cornea auf; ja Michel spricht direkt von einer Cocainkeratitis.

Schliesslich ist noch der toxischen Wirkung zu gedenken. Bei Instillation ist zwar eine Vergiftung so gut wie ausgeschlossen, obwohl auch hier eine solche beobachtet wurde. So hat Mayershausen bei einem zwölfjährigen Mädchen nach Instillation alle Zeichen der Cocainvergiftung gesehen. Viel wesentlicher ist die Möglichkeit einer Intoxikation bei subcutaner oder subconjunktivaler Injektion. Herrnheiser beobachtete nach Resorption von 0,04 Gramm Cocain, in 10% Lösung ins Augenlid injiciert, an der betreffenden Patientin Blässe, kalten Schweiss, Brechreiz und Sopor. Ähnliche Beobachtungen, ja sogar Exitus letalis nach Cocaininjektionen finden sich in der Litteratur mehrfach.

Das Cocain besitzt also eine ganze Anzahl von Eigenschaften, die seine Anwendung in der augenärztlichen Praxis häufig unangenehm machen, ja in gewissen Fällen direkt verbieten.

An Versuchen, Ersatzmittel für Cocain zu schaffen, hat es auch nicht gefehlt. Kurz nach der Einführung des neuen Anästhetikums machte man Proben mit Apomorphin, die aber nicht das gewünschte Resultat gaben. Dann folgte eine ganze Reihe von chemischen Präparaten, von denen aber keines sich als dauernder Konkurrent des Cocain halten konnte; so Arecolin, Carpein, Convallarnarin, Drunin, Erythrophlein, Hayagift, Helleborein, Stenocarpin, Strophantin; ja die meisten von ihnen kamen überhaupt nicht über die Fabrikmauern hinaus. Erst in dem Eukain, das 1896 zuerst von Vinci empfohlen wurde, entstand dem Cocain ein relativ brauchbarer Ersatz. Seine Vorzüge gegenüber dem Cocain bestehen in einer leicht baktericiden Wirkung, in seiner viel geringeren Giftigkeit, seiner Unveränderlichkeit selbst bei längerem Kochen, dem Mangel jeder mydriatischen und accommodativen Störung. Dagegen ist seine anästhetische Wirkung geringer und seine reizende Eigenschaft stärker als bei Cocain, zwei Mängel also, die ein idealeres Ersatzmittel für Cocain wünschenswert machen.

Besseren Erfolg in dem Streben nach einem solchen hatten die chemischen Fabriken im Laufe des letzten Dezenniums, in dem Präparate auf den pharmazeutischen Markt gebracht wurden, die dem Cocain eine aussichtsvollere Konkurrenz machen und es in manchen Augenkliniken bereits verdrängt haben. Es sind dies Tropacocain, Holokain, Stovain, Alypin und neuerdings Novokain, über deren Brauchbarkeit ich an der Hand der Literatur und meiner eigenen Untersuchungen im Folgenden referieren will.

Die praktischen Versuche machte ich hauptsächlich an ambulanten Patienten, zum Teil aber auch, namentlich soweit Operationen in Frage kamen, an den klinischen Patienten der Augenheilanstalt von Herrn Dr. Ernst Mayr, Augsburg, wo ich als Assistenzarzt tätig bin. Bei dem reichen und verschiedenartigen Material, das mir sowohl im Ambulatorium wie in der Klinik zu Gebote stand — haben wir doch im letzten Jahre gegen 5000 ambulante und 500 klinische Patienten gehabt — hatte ich hinreichend Gelegenheit zu ausgedehnten Versuchen mit den verschiedenen Anästheticis, umsomehr als das klinische Material sich hauptsächlich aus operativen Fällen zusammensetzt und im Ambulatorium infolge der ausgedehnten und mannigfaltigen Augsburger Industrie eine sehr grosse Anzahl der verschiedensten Verletzungen vorkam, unter denen der Zahl nach der Hornhaut-Fremdkörper die grösste Rolle spielte.

Meinem verehrten Chef, Herrn Dr. Mayr, der mir in entgegenkommendster Weise das Krankenmaterial zu meinen Untersuchungen überliess, möchte ich auch an dieser Stelle noch herzlichen Dank abstatten.

Holokain.

Das Holokain wurde von Täuber im Jahre 1896 entdeckt, 1897 zuerst in der Literatur besprochen und wird jetzt von den Höchster Farbwerken in den Handel gebracht. Es ist das salzsaure Salz des durch Vereinigung eines Moleküls Phenacetin mit einem Molekül p-Phenetidin dargestellten p-Diäthoxyäthenyldiphenylamidin von der Formel:

$$CH_3 . C\begin{matrix} N—C_6H_4 . OC_2H_5 \\ NH—C_6H_4 . OC_2H_5 \end{matrix} HCl.$$

Dieses weisse krystallinische Pulver, das bei 121° schmilzt, ist im Wasser schwer löslich. Die Lösungen reagieren neutral und werden durch Kochen nicht verändert. In heissem Wasser ist es gut löslich, krystallistert aber bei Concentrationen von 4% an beim Erkalten wieder aus.

Am Auge wird Holokain zu Instillationen allgemein als 1% Lösung angewandt. Die Einträufelung einer solchen erzeugt ein ziemlich starkes Brennen, das an Intensität — ich führe hier die an mir selbst gemachten Beobachtungen an — eine 5% Cocainlösung übertrifft, dagegen kürzer als bei dieser, etwa 20 Sekunden dauert. Dann ist jedes unangenehme Gefühl geschwunden, während bei Cocain noch geraume Zeit eine kratzende und drückende Empfindung besteht.

Eine stärkere Injection lässt sich bei dieser Concentration nicht nachweisen; nach Heinz treten erst bei 5% Lösung, die aber praktisch nie verwendet wird, Reizerscheinungen auf. Nach dem gleichen Autor fehlt dem Holokain — im Gegensatz zu Cocain — eine gefässverengernde Wirkung; seine psysiologische Wirkung besteht einzig und allein in direkter Lähmung der sensiblen Nervenendigungen. Am Auge kommt dies zum Ausdruck in Anästhesie, die bereits eine Minute nach der Instillation beginnt, nach Ohlemann nach 40—50 Sekunden,

nach Hirschfeld und Hirschberg nach ½ bis 1 Minute, ja nach Kuthe sogar schon nach 15 Sekunden. Die Anästhesie tritt, welche dieser Zeitangaben nun auch die richtige sein mag, unter allen Umständen früher und tiefer ein, als beispielsweise bei der 5 % Cocainlösung. Ich habe am Kaninchen diesbezügliche Versuche angestellt und dabei folgende Beobachtungen gemacht: Ich träufelte je 2 Tropfen

von einer 1 % Holokainlösung ins linke Auge:		einer 5 % Cocainlösung ins rechte Auge:
	9^{45} erfolgte Instillation	
sehr gute Anästhesie	$9^{46\frac{1}{2}}$	noch keine Anästhesie
„ „ „	9^{48}	beginnende „
„ „ „	9^{50}	gute „
Anästhesie noch gut	9^{57}	Anästhesie fast verschwunden
„ im Abklingen	10^{h}	„ völlig „

Daraus geht hervor, dass Holokain nicht nur früher, sondern auch länger wirkt, als Cocain. Wie schon oben erwähnt, ist die Lähmung der sensiblen Nervenendigungen i. e. Anästhesie die einzige Wirkung des Holokains. Nach dem übereinstimmenden Urteil der Autoren — und man kann wohl bei den zahlreich gemachten Untersuchungen und Beobachtungen sagen, dass die Akten über Holokain so gut wie abgeschlossen sind — fehlt diesem Anästhetikum sowohl ein Einfluss auf die Pupille — nach Hirschberg wird die Pupille eher verengert als erweitert — wie auf das Gefässsystem, den intraokularen Druck und die Cornea.

Nach meinen Untersuchungen am Kaninchenauge tritt bei wiederholten Instillationen der gewöhnlich gebräuchlichen 1 % Holokainlösung am stets geöffneten Auge nur oberflächliche Epithellockerung auf, während bei der gleichen Menge einer 5 % Cocainlösung bereits starke Epithelabstossung und Infiltration der Cornea erfolgt.

Ein weiterer Vorzug vor dem Cocain besteht in seiner antibakteriellen Wirkung, wodurch sich auch seine Lösungen viel länger halten, als die des Cocains. Nach Heinz werden bereits durch eine ½ % Lösung die Bakterienkeime in der Entwicklung gehindert. 1 % Lösung vermag die Spaltpilze abzutöten.

Dagegen ist es aber leider auch stärker toxisch als Cocain. Nach Heinz, der in dieser Hinsicht genauere Untersuchungen vorgenommen hat, beträgt die Dosis letalis für das Kaninchen 0,01. Die Vergiftung äussert sich in heftigen Krämpfen, die bereits 5 bis 10 Minuten nach der Injektion mit Trismus und klonischen Zuckungen beginnen. Dann folgt intensiver Tetanus. Der Tod erfolgt entweder durch Erstickung infolge Tetanus der Atemmuskulatur oder durch Erschöpfung mit Herzstillstand.

Wenn wir nun die toxische Dosis des Holokain — beim Kaninchen 0,01 — mit der des Cocain — beim Kaninchen 0,05 bis 0,1 — vergleichen, so ergibt sich ohne weiteres, dass in dieser Hinsicht das Ersatzanästhetikum schlechter ist, als das ursprüngliche. Allerdings kommt dieser Punkt nur für die subcutane und subconjunktivale Anwendung in Betracht. Bei Instillationen spielt ja die Toxicität eine weit geringere Rolle.

Klinisch wurde Holokain zur instillatorischen Anästhesierung bei fast sämtlichen Augenoperationen verwandt, und zwar meist mit gutem Erfolg. Mehrere Autoren betonen sogar, dass bei stärkerer Injektion der Bindehaut Holokain weit besser anästhesiere als Cocain. Kuthe macht noch darauf aufmerksam, dass bei Leukomtätowierungen die Holokainanästhesie vor dem Cocain den Vorzug verdiene wegen des viel weniger schädlichen Einflusses auf die Cornealepithelzellen.

Vossius, der das Holokain bei Discissionen zwar auch mit gutem Erfolg anwandte, betont doch, dass er bei Staroperationen keine vollkommene Anästhesie hatte; es scheint also dem Holokain die Tiefenwirkung resp. Diffusionsfähigkeit zu fehlen, wie sie bei Cocain vorhanden ist. Ein weiterer Mangel des Holokain im Vergleich zu Cocain besteht in seiner Indifferenz gegenüber dem Gefässsystem, während das Cocain eine dem Operateur sehr erwünschte Anämie erzeugt.

Im Übrigen wird die subcutane Anwendung allgemein gemieden.

Tropacocain.

Das Tropacocain wurde von Giessel im Jahre 1891 in den javanischen Cocablättern entdeckt. 1892 von Liebermann, 1896 auf anderem Wege von Willstätter synthetisch dargestellt, wird es jetzt von der Firma Merk als salzsaures Salz in den Handel gebracht. Das salzsaure Tropacocain oder Benzoylpseudotropeinchlorhydrat von der Formel $C_6 H_{14} NO (C_7 H_5 O) H Cl$ stellt feine glänzend weisse Krystalle dar, die in Wasser leicht löslich sind und bei 271° C. schmelzen. Seine Lösung reagiert neutral; durch Kaliumbichromat wird es aus ihr ausgefällt.

Einen für die klinische Verwendbarkeit nicht zu unterschätzenden Vorzug vor dem Cocain hat das Tropacocain voraus einerseits durch seine antiseptische Wirkung, durch die es lange haltbar und steril bleibt, anderseits durch seine Unzersetzlichkeit beim Kochen.

Die Instillation eines Tropfens einer 5 % Lösung — Hilbert hält diese Concentration für die geeignetste, und ich habe bei meinen Versuchen auch die gleiche (Dosis) meistens angewendet — verursacht zunächst ein heftiges Brennen und Tränenträufeln mit einer leichten perikornealen Rötung, die wohl als Reizwirkung aufzufassen ist. Durch Zusatz einer 0,6 % Kochsalzlösung lassen sich jedoch diese Reizerscheinungen verhindern. Jedoch hören die lästigen subjektiven Störungen — also wenn kein Kochsalzzusatz erfolgt ist — etwa ½ Minute nach erfolgter Einträufelung auf, und es fehlt jetzt jedes unangenehme Gefühl, während bei Cocaininstillationen, die zwar — wie ich am eigenen Auge wie an den der Kranken feststellte — viel weniger schmerzhaft sind, noch geraume Zeit danach ein lästiges Gefühl besteht. Schon bei Einträufelung

einer 2 % Cocainlösung, der schwächsten von den praktisch verwendeten, hatte ich eine Stunde danach noch ein unangenehmes Gefühl der Schwere, während ich bei gleichzeitiger Instillation der 2 % Tropacocainlösung ausser dem ziemlich heftigen, circa ½ Minute dauernden Brennen später nicht die geringste unangenehme Empfindung hatte, ebensowenig bei der wiederholt vorgenommenen Instillation einer 5 % Tropacocainlösung.

Die Lidspalte wird nicht oder kaum merklich erweitert, ich konnte wenigstens nie einen Unterschied zwischen der Lidspalte des nicht berührten und des tropacocainisierten Auges beobachten, wohl aber war immer, wenn das andere Auge cocainisiert wurde, hier sehr bald eine Erweiterung zu beobachten.

Eine Herabsetzung der Lichtscheue konnte ich wiederholt bei grösseren Kindern bemerken, die vor der Instillation die Lider so zusammenpressten, dass eine Besichtigung der Cornea unmöglich war; nach Tropacocaineinträufelung konnte ich dann immer, manchmal sogar mit seitlicher Beleuchtung, die Cornea untersuchen.

Eine Beinflussung der Pupille wird von Hilbert u. A. in Abrede gestellt. Bei der gewöhnlich angewendeten Menge von Tropacocain dürfte auch selten eine wirklich merkliche Mydriasis entstehen. Bei Patienten, denen ich nur ein oder zwei Mal eine 5 % Lösung instillierte — eine öftere Einträufelung ist, wie wir später sehen werden, für gewöhnlich nicht nötig — habe ich nie eine deutliche Differenz zwischen beiden Pupillen wahrnehmen können. Dagegen war, als ich mir ins eine Auge Cocain, ins andere Tropacocain gleicher Menge und Concentration träufelte, die Pupille des cocainisierten Auges nach ½ Stunde fast doppelt so weit als die des tropacocainisierten Auges, während diese sich nicht veränderte.

Um nun zu sehen, ob und bei welcher Menge Tropacocain die Pupille sich erweitere, träufelte ich einem zwölfjährigen Jungen innerhalb einer halben Stunde 6 Mal von einer 5 % Tropacocainlösung 2 Tropfen ein, also diejenige Menge, die sich eben einträufeln lässt, ohne — bei ruhigem Verhalten des Patienten — durch die Lider zum Teil wieder herausgepresst

zu werden. Schon nach der 4. Instillation war die Pupille gerade merkbar erweitert. 50 Minuten nach der ersten Instillation war die Pupille stark, aber noch nicht maximal erweitert. Ich beobachtete dann den Knaben noch 1 1/2 Stunden, die Pupillenweite war noch nicht verringert, eher innerhalb der ersten Beobachtungsstunde noch vergrössert, aber auch jetzt keine maximale Mydriasis vorhanden. Der Pupillarreflex blieb ungestört, desgl. die Akkommodation. Da ich den Knaben nun entlassen musste, bestellte ich ihn auf den andern Morgen, wo, nunmehr 19 Stunden nach der ersten Instillation, gerade noch eine Spur von Erweiterung der Pupille bemerkbar war.

Während ich — auch in diesem stark tropacocainisierten Auge — keine Akkomodationsstörung finden konnte, ebenso wie die meisten Autoren, beobachtete Veasey eine leichte Akkommodationsparese.

Von Hilbert und Ohlemann wird betont, dass Tropacocain keine Drucksteigerung bewirke; ich selbst konnte keine gegenteilige Beobachtung machen; auch fand ich in der Litteratur keine solche. Da nach Veasey, Bockenham und Chadbourne die Blutgefässe des Auges nicht beeinflusst werden, ausserdem die Wirkung auf die Pupille nur eine sehr geringe ist, so muss auch theoretisch eine drucksteigernde Wirkung in Abrede gestellt werden.

Nach den übereinstimmenden Erfahrungen der Autoren fehlt ein schädlicher Einfluss auf die Cornea; auch ich konnte in keinem der mit Tropacocain anästhesierten ca. 50 Fällen eine Veränderung an der Hornhaut wahrnehmen.

An Kaninchen stellte ich Vergleiche mit Cocain an, indem ich in das eine Auge 5% Cocain-, in das andere 5% Tropacocainlösung träufelte und zwar alle 3 Minuten je einen Tropfen beiderseits. Das Resultat war, dass zu einer Zeit, wo am cocainisierten Auge bereits Epithelabstossung und leichte Infiltrationen der Cornea sichtbar waren, am tropacocainisierten Auge nur ein feiner oberflächlicher Hauch zu sehen war, der offenbar auf die Sekretionsbeschränkung zurückzuführen ist.

Was nun die Anästhesie anbelangt, so ist diese nach dem fast einstimmigen Urteil der Autoren der des Cocain mindestens

ebenbürtig. Nach den Untersuchungen von Chadbourne, Silex, Vamossy und Ohlemann ist die Tropacocainanästhesie sogar wesentlich besser als die Cocainanästhesie. Nur bei Gemuseus finde ich zum erstenmal die Behauptung (von Reclus), Tropacocain sei dem Cocain in puncto Anaesthesiae unterlegen. Ich habe wiederholt sowohl am gesunden Menschen wie am Kaninchen vergleichende Versuche durch Instillation gleich starker Lösungen Tropacocain und Cocain angestellt und dabei das Ergebnis erzielt, dass die Anästhesie in allen Fällen wesentlich früher eintrat, viel tiefer war und länger dauerte als am cocainisierten Auge. Auch Ohlemann's Angaben, der in seinen „Neueren Augenheilmitteln" eine schöne diesbezügliche Vergleichstabelle gibt, stimmen mit meinen Beobachtungen überein.

In der Praxis habe ich Tropacocain — und zwar meist die 5% Lösung — angewendet zunächst bei zahlreichen Hornhautfremdkörpern. Die Anästhesie war stets gut, obwohl einige Fremdkörper sehr fest im Parenchym sassen und eine starke Ciliarinjektion vorhanden war.

Ein Kohlensplitter sass unter der Coniunctiva bulbi ausserordentlich fest in der Sklera. Ich machte nach vorheriger Tropacocaineinträufelung einen Einschnitt in die Bindehaut und suchte den Fremdkörper mit der Pinzette aus der Sklera zu entfernen; die Ruhe des Patienten war mir dabei sehr erwünscht, da ich ohne Assistenz, sogar ohne Lidsperrer arbeitete. Nachdem der Fremdkörper mit der Pinzette nicht vollständig zu entfernen war, half ich mit der Fremdkörpernadel nach; erst hier klagte Patient über Schmerz, der Bulbus blieb aber trotzdem ruhig.

Ein sehr befriedigendes Resultat sah ich bei Kauterisation eines sehr vernachlässigten Ulcus serpens. Patient, der am Sonntag zum erstenmal sich vorstellte, war weder mit einem Eingriff am Auge noch mit der Aufnahme in die Klinik einverstanden. Es blieb also nichts anderes übrig, als nach kräftiger Atropineinträufelung und Anlegen eines feuchten Verbandes den Eigensinnigen gehen zu lassen. Am andern Nachmittag erschien Patient wieder, erklärte sich zur Aufnahme in die Klinik und zu jeglicher Massnahme am Auge bereit. Als

ich den Verband abgenommen hatte, konnte ich sehen, dass das Ulcus weiter nach oben fortgeschritten war. Ich machte sofort, nachdem ich innerhalb 10 Minuten dreimal einen Tropfen 5% Tropacocainlösung eingeträufelt hatte, eine ausgiebige Kauterisation. Patient hielt dabei absolut ruhig und erklärte auf Befragen, gar nichts zu spüren. Das Geschwür machte am andern Tag einen viel bessern Eindruck und kam nach c. 3 Wochen zur Heilung. Daraus geht hervor, dass das Tropacocain selbst auf eine stark infiltrierte Cornea gut anästhesierend wirkt und den Heilungsprozess nicht schädlich beeinflusst.

Bei einem oberflächlichen, wenig infiltrierten, aber stetig fortschreitendem Hornhautgeschwür wollte mein Chef die Kauterisation machen. Da ich eine 5% Tropacocainlösung, die ich sonst meist verwendete, nicht schnell zur Hand hatte, spülte ich den Bindehautsack mit 2% Lösung dreimal durch. Nach 2 Minuten kauterisierte mein Chef. Auf Befragen erklärte die Patientin, eine 70jährige Frau, nichts gespürt zu haben.

Gleichfalls eine 2% Tropacocainlösung wurde eingeträufelt vor der Kauterisation eines durch Trauma entstandenen Irisprolapses. Hier war die Patientin etwas unruhig und gab an, Schmerzen zu spüren.

Bei einer beiderseitigen Iridektomie wegen chronischer Iritis wurde in das eine Auge Tropacocain, ins andere Cocain geträufelt; mein Chef konstatierte an beiden Augen ziemlich gleich gute Anästhesie. Auch die Patientin gab auf Befragen an, dass sie von der Operation nicht viel gespürt habe, allerdings habe das rechte (tropacocainisierte) Auge ein klein wenig mehr geschmerzt als das linke.

Bei der Iridektomie an einem stark entzündlich gereizten Bulbus wurde 5% Tropacocainlösung dreimal eingeträufelt. 4 Minuten nach der ersten Instillation wurde die Operation gemacht. Patient gab auf Befragen an, dass er „ein wenig gespürt“ habe. Daraus geht hervor, dass die Iris durch Tropacocain doch nicht so leicht vollständig unempfindlich wird, was ja bei dem kolossalen Gefässreichtum dieser Membran nicht zu verwundern ist. Bekanntlich wird ja auch durch Cocain die Iris nie vollständig anästhetisch.

Auch bei der Discission des Nachstares wurde 5 % Tropacocainlösung eingeträufelt. 3 Minuten nach der ersten Instillation wurde discindiert; Patient, ein 70jähriger Mann, hielt absolut ruhig und erklärte, nicht das Mindeste gespürt zu haben.

Dagegen hatte ich bei Exstirpation eines Chalazions, an dem ich vorher an zwei verschiedenen Stellen, allerdings nur je einen Teilstrich einer Pravaz'schen Spritze injicierte, einen Misserfolg, indem Patient sowohl über Schmerzen klagte als auch stark blutete.

Ich habe nun, um zu sehen, ob Tropacocain sich mit Suprarenin combinieren lasse und dadurch auch anämisierend wirke, wiederholt in ein Auge reine Tropacocainlösung, ins andere dieselbe Menge einer gleich starken Tropacocainlösung, die jedoch pro Kubikcentimeter 1 Tropfen Suprarenin (1 : 1000) enthielt, eingeträufelt und dann immer die Antwort erhalten, dass in dem zweiten Auge, also in dem mit Suprareninzusatz das Brennen geringer sei. Dagegen konnte ich keinen Unterschied an den oberflächlichen Gefässen wahrnehmen. Insbesondere war in Fällen mit stärkerer Injektion keine bemerkenswerte Abblassung zu sehen. Hinsichtlich der Anästhesie waren die Angaben verschieden; im allgemeinen aber konnte ich selbst keinen wesentlichen Unterschied finden. Praktisch habe ich wiederholt bei Hornhautfremdkörpern eine 2 % Tropacocainlösung, der pro Kubikcentimeter ein Tropfen Suprarenin (1 : 1000) zugesetzt war, angewendet und dabei schon nach 1 bis 1½ Minuten gute Anästhesie erhalten an Coniunctiva wie Cornea. Es scheint also, dass zwar die anästhesierende Eigenschaft des Tropacocain durch Suprarenin nicht leidet, im Gegenteil günstig beeinflusst wird, dagegen die anämisierende Wirkung des Suprarenin durch Tropacocain erheblich abgeschwächt wird.

Rogmann, der Tropacocainanästhesie verwandte bei 22 Hornhauttätowierungen, 2 Kauterisationen, 27 Irisoperationen, 13 Cataraktdiscissionen, 6 Tenotomien mit Vorlagerung, 1 Pterygium und bei zahlreichen kleineren Eingriffen, kommt zu dem Schluss, dass die anästhetischen Eigenschaften des Tropacocain dem Cocain zum mindesten ebenbürtig seien. Auch Hilbert,

der sich bei Fremdkörpern, Leucomtätowierung und optischer Iridektomie des Tropacocains bediente, lobt seine tiefe und rasch eintretende Anästhesie, betont aber, dass diese an der Coniunctiva nicht so intensiv wie an der Cornea sei. Ohlemann hebt noch die Tiefenwirkung des Tropacocain hervor.

Überblicken wir nun nochmals kurz dieses Anästhetikum, so ergibt sich, dass es ein sehr rasch und intensiv wirkendes ist, ohne jede unangenehme Nebenwirkung; der einzige Vorzug, den das Cocain vor ihm voraus hat, ist der der gefässcontrahierenden Eigenschaft und der besseren Combinationsfähigkeit mit Suprarenin.

Stovain.

Das Stovain, im Frühjahr 1904 von Fourneau in Paris entdeckt, ist ein Präparat der chemischen Fabriken von J. D. Riedel, A.-G., Berlin. Es ist das salzsaure Dimethylaminobenzoyldimethyläthylcarbinol; seine Formel lautet:

$$CH_3—C—COO\,C_6H$$

$$C_2H_5 \quad CH_2—N(CH_3)_2\,ClH.$$

Stovain stellt kleine, glänzend weisse Krystallnadeln dar, die bei 175° C. schmelzen und sich in Wasser leicht lösen. Seine Lösungen reagieren schwach sauer; sie haben vor Cocain den Vorzug der leichten Sterilisierbarkeit und können lange gekocht und stark erhitzt werden, ohne in ihrer Wirkung Einbusse zu erleiden. Erst bei 120° C. beginnt die Zersetzung.

Während in Frankreich dieses neue Anästhetikum auf allen Gebieten der Medizin angewandt, beziehungsweise versucht wurde, hat man es in Deutschland bis jetzt fast ausschliesslich in der Chirurgie, namentlich zur Lumbalanästhesie und hier scheinbar mit sehr gutem Erfolge benutzt.

Nur einige gelegentliche Notizen über Verwendung am Auge finden sich in den Veröffentlichungen von Zwintz und Kugel. Erfahrungen deutscher Ophthalmologen liegen meines Wissens noch nicht gedruckt vor. Dagegen sind mehrere Publikationen über die Wirkung des Stovain am Auge von französischen Beobachtern vorhanden.

Der erste, der sich mit Stovain als Augenanästhetikum beschäftigte, ist de Lapersonne. Er hat Stovain bei allen Operationen der Conjunctiva und Cornea und bei Katarakten angewendet.

Die Einträufelung einer 5% Stovainlösung der von mir zur Instillation stets angewandten Concentration ist entschieden schmerzhaft, und die Beschwerden sind stärker, das Brennen dauert auch länger als bei der Cocaininstillation, c. $^3/_4$ Minuten. Es macht sich offenbar die unangenehme saure Eigenschaft des Stovain geltend. Doch ist nach dieser Zeit, wenn also das intensive Brennen aufgehört hat, kein so unangenehmes Gefühl wie etwa bei Cocain vorhanden. Die Bindehaut reagiert auf die Stovaininstillation mit starker Rötung, die sowohl auf Reizung als auf direkte Vasodilatation zurückzuführen ist. Das Stovain hat nämlich eine stark gefässerweiternde Wirkung. So findet sich bei der Sektion an Stovainvergiftung verendeter Tiere, wie Gemuseus berichtet, eine starke allgemeine Hyperämie. Ferner macht Darier auf Nachblutungen bei Stovainanästhesie infolge Gefässdilatation aufmerksam. Auch Schiff betont die stärkere Blutung bei Stovaingebrauch.

Man hat es daher mit Nebennierenpräparaten gegeben, um die hyperämisierende Wirkung einzudämmen. Aber nach Braun wird deren gefässverengende Kraft durch Stovain fast aufgehoben und ausserdem soll nach Foisy bei subcutaner Anwendung des Stovain mit Adrenalin leicht Gangrän entstehen.

Mydriasis ist nach den bisherigen Beobachtern viel geringer als bei Cocain. Nach meinen Erfahrungen tritt bei ein- bis zweimaliger Instillation kaum eine bemerkbare Pupillenerweiterung ein. Als ich jedoch einem 10jährigen Knaben 5mal je 2 Tropfen einer 5% Stovainlösung einträufelte, sah ich eine kräftige Mydriasis. Meine Notizen hierüber lauten:

2^8 erste Instillation.
2^{15} zweite „
2^{25} dritte „
2^{35} beginnende Mydriasis. Unterschied zwischen beiden Pupillen deutlich bemerkbar. Vierte Instillation.
2^{45} Fünfte Instillation.
3^h Starke Pupillenerweiterung, aber nicht maximal. Pupillarreflex erhalten.

Um zu sehen, ob etwa eine geringere Menge auch schon die Pupille beeinflusse, träufelte ich einem 11jährigen Knaben immer nur einen Tropfen der gleichen Lösung ein.

2^{40} erste Instillation.
2^{50} zweite „
$3^{h}_{=}$ dritte „
3^{5} leichte Mydriasis.
3^{15} starke, aber nicht maximale Mydriasis. Pupillarreaktion erhalten.

Dagegen habe ich bei den in der Praxis behandelten Fällen — es waren meist Hornhautfremdkörper, und ich träufelte gewöhnlich ein- bis zweimal ein — nie eine wesentliche Mydriasis beobachtet. In keinem der von mir mit Stovain anästhesierten Fälle, auch nicht bei den eigens zu Versuchszwecken stärker stovainisierten zwei Jungen, fand ich eine Accomodationsparese. Auch von anderen Beobachtern wurde eine solche nicht festgestellt.

Auch konnte ich eine Drucksteigerung weder selber beobachten, noch in der bis jetzt allerdings nur bescheidenen ophthalmologischen Stovainliteratur finden.

Über die Frage der Einwirkung auf die Cornea bestehen geringe Widersprüche. Nach Barcones schädigt Stovain das Hornhautepithel überhaupt nicht, nach Lapersonne bewirkt es nur eine leichte vorübergehende Abschuppung des Epithels. An den von mir stovainisierten Personen konnte ich keine Cornealirritation finden. Bei meinen Tierexperimenten ergab sich indessen eine solche:

Ich träufelte einem Kaninchen innerhalb 25 Minuten dreimal 2 Tropfen und dreimal 1 Tropfen einer 5% Stovainlösung ein. Eine halbe Stunde nach der ersten Instillation war eine Hornhauttrübung vorhanden; sie lokalisierte sich hauptsächlich im Zentrum der Cornea und nahm nach der Peripherie hin ab. Das Epithel war oberflächlich abgestossen; die Cornealoberfläche leicht hauchig, rauh, uneben, aber gut spiegelnd und auch durchsichtig.

Ein wirklich wesentlicher Vorzug vor dem Cocain scheint in der — nach fast einstimmigem Urteil der Autoren — bedeutend geringeren Giftigkeit des Stovain zu bestehen; ein Vorzug, der dem vielseitig angegriffenen Mittel die Bahn zum beliebten Lumbalanästhetikum und neuerdings zur subcutanen Injektion geöffnet hat. Reina, der sich auf dem Madrider

Ophthalmologenkongress im Allgemeinen gegen Stovain ausgesprochen hat, befürwortete doch seine subcutane Anwendung bei kleineren Lidoperationen, weil hier die Gefahr der Syncope im Gegensatz zu Cocain fehle. Auch Lapersonne gibt den Stovaininjektionen den Vorzug vor Cocaininjektionen; ebenso spricht sich Woskresenski, der Stovain hauptsächlich in Form von Injektionen angewandt hat, sehr für dieses Mittel aus. Ich persönlich, der ich mich von der toxischen Gefahr des Cocains praktisch noch nicht überzeugen konnte, kann den Stovaininjektionen keine besondere Freude abgewinnen wegen der starken Blutung. Beifügen möchte ich noch, dass zur subcutanen Applikation die 1% Lösung gebraucht wird.

Es erübrigt mir hier, noch auf die toxischen Eigenschaften des Stovain näher einzugehen und seine Dosis letalis mit der des Cocain zu vergleichen. Ich folge hier hauptsächlich den interessanten und ausführlichen Notizen von Gemuseus.

Das Stovain ist ein Nervengift, dessen Wirkung bei leichter toxischer Dosis sich zunächst durch Trismus, vorübergehende Nackenstarre und geringen Opisthotonus zeigt. Bei starker toxischer und letaler Dosis treten heftige tonische und klonische Konvulsionen, starke Dyspnoe, Herabsetzung des Blutdrucks einhergehend mit starker Gefässerweiterung, erhebliche Temperaturverminderung ein. Der Tod erfolgt durch Asphyxie, die durch die Blutüberfüllung der Lunge bedingt ist.

Gemuseus referierte über Versuche, die Billon am Kaninchen und Meerschweinchen angestellt hat zur Ermittlung der Dosis letalis. Einem Kaninchen von 2 kg 100 g wurde eine 1% Cocainlösung injiciert. Bei 1,0 ccm trat der Exitus ein. Dagegen blieb ein nur 2 kg schweres Kaninchen, dem 2,0 ccm einer 1% Stovainlösung injiciert wurden, am Leben.

Ein Meerschweinchen von 640 g Gewicht, dem 3,5 ccm einer 1% Cocainlösung injiciert wurden, verendete; dagegen blieb eines von 620 g Gewicht, dem 7 ccm einer 1% Stovainlösung injiciert wurden, am Leben; nur zeigte es kurze Zeit geringe Zeichen einer leichten Intoxikation.

Die Dosis toxica bezw. letalis wird bei Injektion einer 1% Stovainlösung berechnet pro Kilogramm Körpergewicht für:

Meerschweinchen . . .	0,18—0,2
Hund	0,12—0,15
Kaninchen	0,15—0,17.

Aus diesen Zahlen ergibt sich, dass Stovain noch weniger als halb so giftig wie Cocain ist.

Noch einen erheblichen Vorzug vor Cocain hat das Stovain durch seine antiseptische Eigenschaft. Nach Gemuseus tötet Stovain innerhalb 36 Stunden

in einer	1,5 %	Lösung	den Colibacillus
„ „	1, %	„	den Typhusbazillus
„ „	0,5 %	„	den Diphtheriebazillus.

Diese antibakterielle Wirkung in Verbindung mit der geringen Giftigkeit ist meines Erachtens ein Grund zur Einführung des Stovains in die Ophthalmologie. Ich habe bei den sämtlichen ca. 40 Hornhautfremdkörpern, die ich unter Stovainanästhesie entfernt habe, am anderen Tage nie eine fortschreitende Infiltration, wie früher bei Cocainanästhesie, beobachten können. Wenn ich auch nicht behaupten will, dass diese durch das Cocain hervorgerufen wurde, sondern eben durch den dem Fremdkörper anhaftenden Schmutz bezw. Bakterien, so hatten diese in dem Cocain mindestens keinen Gegner, während das Stovain entschieden ein solcher ist.

Was die Anästhesie betrifft, so sind die Anschauungen der Autoren nicht vollständig übereinstimmend. Braun, der zwar die guten anästhesierenden Eigenschaften des Stovain hervorhebt, behauptet, um eine gleiche Wirkung wie bei Cocain zu erzielen, bedürfe es wesentlich grösserer Dosen. Nach Gemuseus ist die anäesthesierende Kraft des Stovain der des Cocain gleichwertig. Nach meinen eigenen Erfahrungen möchte ich auch behaupten, dass die Stovainanästhesie der des Cocain gleich, höchstens eine Idee geringer ist. Ich habe wiederholt nach einem einzigen Tropfen 5 % Lösung annehmbare Anästhesie gehabt. Allerdings hatte ich auch etwa 4 Misserfolge, einmal war die Anästhesie nach vorausgegangener zweimaliger Instillation der Entfernung des Fremdkörpers so schlecht, dass ich die Operation unterbrechen und erst nochmals einträufeln musste. Möglich, dass ich, da ich noch anderweitig beschäftigt war, den richtigen Zeitpunkt der Anästhesie verstreichen liess.

Die Stovainanästhie ist nämlich sehr flüchtig; ich habe Fälle beobachtet, wo 7 Minuten nach der ersten Einträufelung die Ästhesie schon wieder vollkommen vorhanden war. Auch Menacho hat auf die unangenehme Flüchtigkeit des Stovain aufmerksam gemacht. Übrigens tritt die Stovainanästhesie auch etwas später als die Cocainanästhesie ein. Gewöhnlich habe ich 2 Minuten nach der ersten Instillation nochmals eingeträufelt und dann nach 1 oder 2 Minuten den Fremdkörper entfernt.

Die Behauptung, Stovainlösungen verlieren bei längerem Stehen, ja sogar schon nach 3 bis 4 Tagen an Wirksamkeit, fand ich nicht bestätigt. Ich machte diesbezügliche Nachprüfungen sowohl am Menschen- wie am Kaninchenauge, indem ich ins eine Auge des betreffenden Individuums eine frisch zubereitete, ins andere eine 30 Tage alte Lösung träufelte, und verglich dann die Anästhesie beider Augen; ich fand keinen Unterschied. Auch die Patienten gaben auf Befragen an, auf beiden Augen gleich wenig zu fühlen. Kugel schreibt, dass Lösungen, die in 3 Monate langem Gebrauch standen, stets die gleiche Wirksamkeit zeigten.

Meine klinischen Erfahrungen mit Stovainanästhesie beziehen sich ausser den oben erwähnten Fremdkörpern auf Kauterisation von Hornhautgeschwüren und Chalazionexstirpation. In beiden Fällen war ich mit der Anästhesie sehr zufrieden. Von einer Verwendung bei Irisoperationen wurde mit Rücksicht auf seine vasodilatatorische Eigenschaft abgesehen.

Überblicken wir nun nochmals die Vorzüge und Nachteile des Stovain gegenüber dem Cocain:

Wesentlich geringere Mydriasis, keine Lidspaltenerweiterung, keine Akkommodations- und Tensionsbeeinflussung, geringere Giftigkeit, antiseptische Wirkung und Haltbarkeit der Lösung gegen starke Reizung und schmerzhafte Instillation, Gefässerweiterung mit stärkerer Blutung bei Operationen, flüchtigere anästhetische Wirkung bei etwa gleicher oder unbedeutend geringerer Stärke.

So ergibt sich mir der Schluss für die praktische Verwendbarkeit:

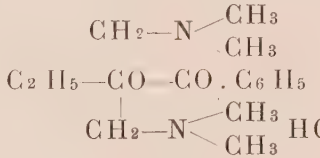
1. Bei Hornhautfremdkörpern, namentlich bei infiltrierter Cornea;

2. bei schmerzhaften Eingriffen an inficierten Teilen des Auges, z. B. Kauterisation eines Hornhautgeschwüres oder Sondierung eines entzündeten Tränennasenkanals. Und zwar halte ich in diesem Falle Stovain für ganz besonders indiciert, einerseits wegen seiner antibakteriellen Wirkung, anderseits weil gerade hier die Möglichkeit einer Aufnahme der eingeführten Flüssigkeit durch Verschlucken besteht und in solchem Falle Stovain wegen seiner geringen Giftigkeit weit weniger schädlich ist als Cocain.

Dagegen möchte ich Iridektomien oder Linsenextraktionen unter Stovainanästhesie, wie sie Lapersonne ausgeführt hat, mit Rücksicht auf die Beunruhigung des Patienten bei der Instillation und mit Rücksickt auf die stärkere Blutung nicht riskieren.

Alypin.

Das Alypin, von seinem Entdecker Impeus im Juli v. J. zum erstenmal in der Öffentlichkeit besprochen, ist ein Präparat der Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Cie., Elberfeld. Es ist ein Glycerinderivat von der Formel:



Alypin ist ein weisses krystallinisches Pulver, das sich in Wasser gut löst und bei 169° C. schmilzt. Seine Lösung reagiert neutral, durch Jodkalium wird es aus ihr ausgefällt. Auch die Alypinlösungen haben den Vorzug vor Cocain, dass sie sich auch durch wiederholtes und längeres Kochen — bis zu 10 Minuten nicht zersetzen und daher leicht sterilisiert werden können.

In der kurzen Zeit der Existenz des Alypins — befindet es sich doch noch nicht einmal 1 Jahr in der Öffentlichkeit — häufte sich eine recht stattliche Literatur über die klinischen Beobachtungen. Auch ich habe, von meinem Chef darauf aufmerksam gemacht, seit Neujahr mit Alypin Versuche angestellt; und zwar habe ich meist die 5%, als die gebräuchlichste, Lösung angewendet.

Auch hier tritt unmittelbar nach der Instillation ein Brennen auf, das aber — und hier muss ich mit Gebb und Köllner verschiedenen früheren Beobachtern widersprechen — wesentlich schmerzhafter ist als bei der gleichen Cocainlösung. Ich habe zum Vergleich an meinen eigenen Augen Instillationen mit 5% Alypinlösung und 5% Cocainlösung vorgenommen und fand, dass das Brennen am alypinisierten

Auge ganz entschieden viel stärker war und ein viel lebhafteres Tränenträufeln eintrat als am cocainisierten Auge. Höchstens dauerte das unangenehme Gefühl um einige Sekunden kürzer als die Cocainreizung. Auch die sämtlichen zahlreichen Patienten, denen ich in ein Auge 5% Alypinlösung, ins andere 5% Cocainlösung einträufelte, erklärten, am alypinisierten Auge mehr Schmerzen zu haben als am cocainisierten; manche nahmen an diesem gar keine Empfindung wahr, während alle am alypinisierten Auge mehr oder minder unangenehmes bezw. schmerzhaftes Gefühl angaben.

Gleichzeitig mit diesen Erscheinungen — dem Brennen und Tränenträufeln — tritt eine leichte Rötung der Bindehaut auf, die indess individuell verschieden zu sein scheint; ich habe sie vom feinsten perikornealen Kranz bis zur diffusen Rötung mittleren Grades beobachtet; im allgemeinen jedoch ist diese Injektion, die auf vasodilatorischer Wirkung beruhen soll, gering und rasch vorübergehend.

Das Gefühl des Schmerzes hält etwa 30 bis 50 Sekunden; danach hören auch etwa vor der Einträufelung schon vorhanden gewesene Schmerzen auf, ohne dass schon Anästhesie eintritt. Diese beginnt erst etwa 1½ bis 2 Minuten nach der Instillation und zwar nach meinen Beobachtungen zuerst an der Coniunctiva, dann erst an der Cornea.

Eine wesentliche Erweiterung der Lidspalte konnte ich nicht beobachten; dagegen fand ich immer, wenn ich ein cocainisiertes Auge mit einem alypinisierten verglich, an dem ersteren eine Lidspaltenerweiterung um circa 3 mm.

Günstig erschien mir der Einfluss des Alypin auf Tränensekretion und Lichtscheu. Bei Patienten mit ekzematösen Erkrankungen des Auges habe ich mir oft mit gutem Erfolg die seitliche Beleuchtung ermöglicht durch Alypininstillation, während die Betreffenden vorher das Auge kaum öffnen liessen.

Eine mydriatische Wirkung besitzt Alypin in der gewöhnlich angewendeten Dosis nicht; ich konnte sie weder selbst beobachten, noch in der Literatur finden. Nur Gebb schreibt dem Mittel diese Eigenschaft zu, bemerkt allerdings gleichzeitig, dass die Alypinmydriasis so gering sei, dass man sie nur bei genauester Beobachtung entdecke. Nach Köllner tritt, erst

bei grösseren als den praktisch angewendeten Mengen einer 5% Alypinlösung Mydriasis auf. In diesem Falle wird dann auch der Nahepunkt etwas hinausgerückt, während sonst die Accomodation unbeeinflusst bleibt, desgleichen erfährt der intraokulare Druck keine Veränderung.

Jedoch hat das Alypin auf die Cornea einen ähnlichen Einfluss wie Cocain. Wenn auch dieses ebenso wie jenes in der gewöhnlichen Dosis keine Veränderungen an der Cornea verursacht — ich selbst habe an den etwa 100 mit Alypin behandelten Fällen keine unangenehme Einwirkung beobachten können — so scheinen doch öfters wiederholte Einträufelungen einer starken Lösung auch Trübungen auf der Hornhaut hervorzubringen. So beobachtete Landolt sowohl am Kaninchen wie bei Patienten nach verhältnismässig geringen Mengen Epithelabstossung und diffuse Trübung der Hornhaut. Ohm dagegen konnte bei ungefähr 500 Fremdkörperentfernungen mit Alypinanästhesie nie die geringste schädigende Wirkung auf die Hornhaut feststellen. Gebb, der am Tierauge eingehende diesbezügliche Untersuchungen anstellte, berichtet, dass durch 1% und 2% Lösung die Cornea nicht alteriert wurde, wohl aber schon durch 5% Lösung nach 4 bis 6 Tropfen, und zwar am Kaninchen stärker als am Hunde; das Epithel löste sich ab, und die Hornhaut erschien „leicht hauchig getrübt", jedoch war nach wenigen Stunden die ursprüngliche Transparenz wieder vorhanden. Bei weiteren forcierten Instillationen reagierte die Hornhaut, je nach der Quantität, in Form einer leichteren oder schwereren Entzündung bis zur schwersten Verbrennung. Jedoch trat selbst bei diesen stark forcierten Instillationen niemals eine Allgemeinintoxikation auf; bei anderen noch stärkeren Einträufelungen traten zwar Allgemeinerscheinungen, aber niemals der Exitus ein.

Nach Impens beträgt die Dosis letalis für den Hund 0,07 g pro Kilo, also fast die doppelte Menge der Dosis letalis des Cocain, wo sie 0,03 ist. Und zwar beziehen sich diese Zahlen auf subcutane Applikation. Beim Kaninchen beträgt die Dosis letalis 0,05 pro Kilo, also etwa ebenso viel wie die des Cocain; Impens betont aber, dass die Pflanzenfresser hier nicht zum Vergleich herangezogen werden dürfen, da sie gegen Alypin nicht dieselbe Immunität wie gegen Cocain be-

sitzen. Man kann im allgemeinen annehmen, dass Alypin beinahe um die Hälfte weniger giftig ist als Cocain.

Die Intoxikationserscheinungen bestehen in Zeichen psychomotorischer Erregung, die sich bis zu den heftigsten klonischen Krämpfen steigern kann; bei der letalen Dosis tritt der Tod durch Erschöpfung ein. Zu erwähnen wäre hier noch, dass bei der Alypinvergiftung die Respiration stets eher sistiert als der Herzschlag.

Neben diesen gegenüber dem Cocain günstigeren toxischen Verhältnissen besitzt das Alypin noch einen Vorzug, der in seinem, wenn allerdings auch nur im geringen Grade, hemmenden Einfluss auf das Wachstum der Bakterien besteht.

Vergleichen wir nun diesen neuen Konkurrenten des Cocain mit dem bisherigen Souverän-Anästheticum. Ohne weiteres liegen viele Vorzüge des Alypin auf flacher Hand: keine Mydriasis, keine Accomodationsparese, keine Drucksteigerung, geringere Giftigkeit, etwas baktericide Wirkung, bei etwa gleichem Einfluss auf die Hornhaut und schmerzhafterer Instillation. Aber wie steht es mit der Hauptsache, der Anästhesie?

Die meisten Autoren geben an, dass die anästhetische Wirkung des Alypin der des Cocain mindestens ebenbürtig sei. Auch ich habe, nachdem ich einigemale Hornhautfremdkörper unter Alypinanästhesie entfernt hatte, den Eindruck gewonnen, dass die Anästhesie mindestens ebensogut, eher besser und schneller als bei Cocain eingetreten sei. Später fiel mir wiederholt auf, dass die Anästhesie nicht gut war. Meine Notizen darüber weisen meist die Bemerkung auf: „Starke Injektion“ oder „der Fremdkörper sitzt tief in der Cornea.“ Damit war mir einerseits der Beweis gegeben, dass das Alypin nur in den oberflächlichen Schichten gut anästhesiert — und diese Annahme finde ich auch von Gebb bestätigt — andererseit gelangt das Alypin bei stärkerer Injektion weniger gut zur Wirkung als das Cocain. Jedes Medikament wird bei starker Hyperämie der Applikationsstelle eine geringere örtliche Wirkung als bei normalem oder gar anämischem Zustand derselben haben, da es durch den stärkeren Blutstrom der Applikationsstelle rascher entführt wird; noch mehr wird dieser Unterschied bei einem Mittel bemerkbar sein, das auf die peripheren Nervenendigungen wirkt, da ich hier in dem

verstärkten Blutstrom nicht nur ein schnelleres Transportmittel, sondern auch eine die anästhesierende Lösung verdünnende Flüssigkeit erblicke.

Während nun bei dem Cocain vermöge seiner gefässverengenden Eigenschaft seine Wirkung auf die Nervenendigungen trotz der Hyperämie eben dadurch, dass die Hyperämie bis zu einem gewissen Grade beseitigt wird — doch zur Geltung kommt, wird beim Alypin, das ja vasodilatatorisch wirkt, die Hyperämie noch verstärkt und seine anästhesierende Wirkung wesentlich beeinträchtigt. Dies ist auch der Grund, weshalb bei kleineren blutigen Operationen in der Augenheilkunde, wie Chalazionexstirpation, Ektropium- oder Entropiumoperationen, Schieloperationen und dergl. mehr dem Cocain der Vorzug vor dem Alypin zu geben ist, zumal auch die Blutung bei Cocain durch die Gefässverengerung geringer ist und das Alypin nur in den oberflächlichen Gewebsschichten gut anästhesiert.

Mein Chef hat bei 2 Patienten mit beiderseitigem Pterygium die Abtragung vorgenommen unter vorausgegangener Cocainisierung des einen und Alypinisierung des andern Auges. Die beiden hiezu verwendeten Lösungen besassen die gleiche Concentration; ebenso war die instillierte Menge die gleiche. In dem einen Fall konnten wir beide beobachten, dass das cocainisierte Auge ruhiger hielt, als das alypinisierte, auch die Patientin machte auf Befragen eine hiemit übereinstimmende Angabe. Im zweiten Falle hielt die Patientin, ein kräftiges, wenig empfindliches Bauernmädchen, bei der Operation am cocainisierten Auge vollkommen ruhig, während sie bei der Abtragung am alypinisierten Auge etwas zuckte.

Auch Köllner ist der Ansicht, dass bei Operationen an der Coniunctiva das Alypin dem Cocain unterlegen sei. Gebb und Köllner haben auch bei Tränensackexstirpationen Alypinsubcuten angewendet und sind beide zu dem Resultat gelangt, dass in der Tiefe das Alypin versagt. Gebb hebt noch die störende Blutung hervor.

Diese lästige Wirkung zeigt sich nach Köllner auch bei Operationen an der Iris, wo er stärkere Blutungen beobachtet hat. Ohm und Seeligsohn dagegen, die beide bei Iridektomien und Linsenextraktionen sich der Alypinanästhesie be-

dienten, sind rückhaltlose Anhänger dieses Anästhetikums. Von störenden Blutungen wollen sie nichts beobachtet haben.

Über die Verwendbarkeit bei Operationen an der Cornea ist schon oben berichtet.

Ziehen wir nun das Resumee und fragen uns: kann und wo kann das Alypin statt des Cocain angewendet werden?

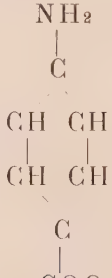
Die praktisch so gut wie fehlende Mydriasis und Fehlen der Akkommodationsparese sowie die Drucksteigerung sind entschieden Vorzüge vor dem Cocain; dagegen seine vasodilatatorische Eigenschaft macht es bei Operationen an der Coniunctiva und Iris unbrauchbar. Man hat nun diese Gefässerweiterung durch Combination mit Nebennierenpräparaten zu verringern gesucht. Nach Braun wird durch eine solche Combination die anästhesierende Kraft des Alypin sehr gesteigert, während die Suprareninwirkung kaum eine Einbusse erleidet. Allein dann tritt wieder Mydriasis und Akkommodationslähmung ein, zudem müssen solche mit Suprarenin vermischte Lösungen immer frisch bereitet werden. Kurz, es ist kein besonderer Vorzug vor dem Cocain mehr vorhanden; umsomehr noch, als die Anästhesie in der Tiefe immer schlechter als bei Cocain ist.

Angewendet zu werden verdient Alypin höchstens bei Operationen an der Cornea; ich möchte aber betonen, dass es hier hinsichtlich seiner Anästhesie und seiner Reizwirkung auf die Hornhaut vor dem Cocain keinen Vorzug hat. Ich stimme Landolt vollkommen bei, wenn er sagt, dass die Alypinanästhesie etwas weniger stark und ein wenig später eintrete, als bei der gleichen Dosis Cocain.

Ferner kann Alypin mit Erfolg angewendet werden zur Bekämpfung der Lichtscheu bei Untersuchungen, und ist hier wegen der fehlenden Mydriasis dem Cocain entschieden vorzuziehen. Desgleichen ist es bei allen schmerzhaften Affektionen zur Linderung der Schmerzen geeignet; insbesondere aber ist es, da ihm ein Einfluss auf den intraokularen Druck fehlt, bei Manipulationen an glaucomatösen Augen am Platze, wo die Anwendung von Cocain wegen der Gefahr eines akuten Glaucomanfalles direkt contraindiciert ist.

Novocain.

Das Novocain, das jüngste Lokalanästhetikum, wurde von Einhorn entdeckt und wird nun in den Höchster Farbwerken hergestellt. Es ist das Monochlorhydrat des para-Aminobenzoyldiaethylaminoaethanol. Seine Formel lautet:



$$C_6H_4(NH_2)COO \cdot C_2H_4N(C_2H_5)_2HCl.$$

Dieses salzsaure Salz stellt feine weisse Krystallnädelchen dar, die noch stärker glänzen, als Stovain; sie schmelzen bei 156° C. und sind in Wasser sehr gut löslich, im Verhältnis 1:1. Die Lösungen reagieren neutral, können durch Kochen sterilisiert werden, ohne sich zu zersetzen und halten sich nach Braun bei tagelangem Stehen in lose verstopften Glasflaschen vollständig klar. Ich habe, um zu sehen, ob die Lösung durch längeres Stehen in ihrer Wirksamkeit keine Veränderung erfährt, sowohl an Menschen, wie an Kaninchen Versuche angestellt, indem ich in das eine Auge des betreffenden Versuchsobjektes eine frisch bereitete, in das andere Auge eine gleich concentrierte, aber 5 Wochen alte Novocainlösung einträufelte, konnte aber in keinem Falle einen Unterschied an den beiden Augen konstatieren.

Bevor ich nun zu der Detailbesprechung der Wirkung des Novocains am Auge übergehe, möchte ich noch auf den

wesentlichsten Punkt und wohl auch seinen Hauptvorzug eingehen, nämlich seine toxischen Verhältnisse. Nach den sehr eingehenden experimentellen Untersuchungen von Heinecke und Läwen, die sie an einer Reihe von Kaninchen machten, beträgt die Dosis letalis für das Kaninchen pro kg. Körpergewicht 0,73 gr, nach Biberfeld allerdings nur 0,35—0,4 gr. Die Intoxikationserscheinungen bestehen in Lähmung der Extremitäten und Lähmung der Atemmuskulatur, die sich durch sehr frequente Zwerchfellatmung charakterisiert. Darauf folgen klonische Zuckungen der Extremitäten, stärkere Dyspnoe, starke Cyanose und schliesslich Tod durch Aufhören der Atmung. Bei den die Dosis letalis nicht erreichenden toxischen Mengen tritt nur Lähmung der Extremitäten und sehr frequente Zwerchfellatmung ein.

Mit diesem Vorzug der geringen Giftigkeit, der geringsten von allen Lokalanästheticis, verbindet das Novocain noch den der völligen Reizlosigkeit. Träufelt man z. B. einem Kaninchen eine 5% Novocainlösung in den Bindehautsack, so blinzelt es höchstens 2 Mal und lässt dann das Auge ruhig geöffnet. Ich habe wiederholt Patienten ins eine Auge Novocainlösung, ins andere gleich starke Cocainlösung geträufelt und dann auf Befragen immer die Antwort bekommen, dass das cocainisierte Auge stärker brenne. Mir selbst träufelte ich beide Lösungen ein: am novocainisierten Auge spürte ich fast nichts, dagegen am cocainisierten Auge etwa eine halbe Minute lang lebhaftes Brennen und danach noch einige Minuten ein unangenehmes Gefühl der Kälte und Starrheit. Die Conjunktivalgefässe werden durch Novocain nicht ergriffen, auch die pericorneale Reizung, wie sie bei Cocaininstillation auftritt, fehlt.

Die Cornea bleibt klar, ich habe wenigstens an keinem Patienten eine Cornealwirkung beobachten können. Einem Kaninchen, an dem ich die Cornealirritation des Novocain prüfen wollte, träufelte ich ins linke Auge innerhalb 50 Minuten 10 Tropfen einer 5% Novocainlösung ein, alle 5 Minuten einen Tropfen; ich konnte selbst bei seitlicher Beleuchtung keine Cornealveränderung beobachten; ins rechte Auge träufelte ich 20 Tropfen der gleichen Lösung, ebenfalls alle 5 Minuten einen Tropfen. Hier konnte ich, aber nur bei seitlicher Beleuchtung,

einen feinen oberflächlichen Hauch der Hornhaut sehen. Bei einem andern Kaninchen, dem ich ins eine Auge 6 Mal je zwei Tropfen 5% Novocainlösung, ins andere ebensoviel einer 5% Cocainlösung träufelte, blieb die Cornea des novocainisierten Auges vollkommen intakt, die des cocainisierten dagegen zeigte starke Irritation, das Epithel war abgestossen, namentlich im Centrum, die Cornea sah rauh, höckerig aus und war an einzelnen Stellen infiltriert. Also auch die Hornhaut wird vom Novocain so gut wie nicht angegriffen; ebenso fehlt jeglicher Einfluss auf Pupille, Akkommodation und intraokularen Druck.

Dieser allgemeinen Reizlosigkeit steht aber leider auch eine geringere anästhetische Wirkung gegenüber. Bei meinen Kaninchenversuchen erzielte ich nach dreimaliger Einträufelung, wo die Anästhesie am cocainiserten Auge bereits gut war, am novocainisierten Auge keinen zufriedenstellenden Erfolg, auch nach erneuter Instillation zuckte das Tier noch heftig, wenn ich mit der Fremdkörpernadel die Cornea berührte. Bei den sämtlichen Patienten mit Hornhautfremdkörpern, die ich mit 5% Novocainlösung anästhesierte, erzielte ich nie die volle Anästhesie wie sonst. Der Zufall brachte mir einen ruhigen, vernünftigen Patienten, der auf beiden Augen Hornhautfremdkörper hatte. Am rechten Auge war schon stärkere Injektion vorhanden, während das linke fast ganz reizlos war. Ich träufelte in das stärker gereizte rechte Auge 2 Tropfen einer 5% Cocainlösung, in das reizlose linke Auge 2 Tropfen 5% Novocainlösung. Nach 2 ½ Miunten war der Cornealreflex erloschen; 3 Minuten nach der Instillation entfernte ich die Fremdkörper und zwar zuerst den am rechten (cocainisierten) Auge, wobei der Bulbus ruhig stand und Patient nicht zuckte. Bei der Entfernung links fühlte ich eine gewisse Unruhe des Patienten. Auf meine Frage gab er denn auch an, rechts gar nichts, links dagegen ein wenig Schmerz empfunden zu haben.

Bei einem anderen, 15 Jahre alten Patienten, dem schon öfters Fremdkörper entfernt wurden, und der nun auch auf beiden Hornhäuten einen Fremdkörper hatte, träufelte ich um 4 Uhr ins rechte Auge 2 Tropfen einer 10% Novocain-

lösung, ins linke die gleiche Menge einer Alypinlösung. Von der Instillation spürte Patient rechts kaum etwas, dagegen links klagte er über starkes Brennen. Um 4^2 waren beide Coniunctivae bulbi mässig anästhetisch, die Cornea dagegen noch empfindlich. 4^3 wiederholte ich daher die Instillation beiderseits. 4^5 war die Anästhesie links (am alypinisierten Auge) gut, rechts dagegen schlecht. Ich entfernte nun zuerst den Fremdkörper am linken Auge, Patient hielt ruhig; als ich unmittelbar darauf den rechten Fremdkörper entfernte, zuckte Patient und schrie sogar.

Am gleichen Tage spülte ich einem anderen Patienten, einen 15jährigen Schlosserlehrling, der am rechten Auge einen Hornhautfremdkörper hatte, den Bindehautsack mit einer 10% Novocainlösung durch; da nach 3 Minuten noch nicht die gewünschte Anästhesie vorhanden war, nahm ich auch jetzt vom Einträufeln Abstand und spülte abermals kräftig durch. Kurz darauf sprang Patient vom Stuhl auf, suchte sich aber gleich an der Wand anzuklammern und zeigte sich sehr aufgeregt. Dabei rann ihm der Schweiss förmlich vom Gesicht herunter. Auf mein Befragen sagte er, es sei ihm sehr übel und schwindelig; ich legte ihn horizontal auf das Operationsbett, wo er dann bald ruhiger wurde; ich konnte nun bei leidlicher Anästhesie den Fremdkörper entfernen. Doch war immer noch profuser Schweiss vorhanden. Ich will nun noch nicht behaupten, dass die verhältnismässig grosse und starke Menge Novocain an diesem Zwischenfall schuld war; ähnliche Zustände lassen sich ja öfter bei aufgeregten ängstlichen Personen beobachten. Erwähnen will ich ihn aber doch, und es wäre mir interessant zu hören, ob andere Beobachter ähnliche Zustände auftreten sahen.

Ich bin nach diesem Erlebnisse wieder zur 5% Lösung zuückgekehrt und habe damit meine Versuche weitergemacht, aber nie mit dem gewünschten Resultat. Einen bezeichnenden Fall möchte ich hier anführen: Einem Patienten, der auf der linken Cornea einen ganz kleinen, aber sehr festsitzenden Schmirgelsplitter hatte, träufelte ich um 4^{59} zwei Tropfen einer 5% Novocainlösung ein. Meine Notizen hierüber lauten: 5^2 mässige Anästhesie der Coniunctiva, schlechte Anästhesie der

Cornea; also nochmals Instillation zweier Tropfen; 5^4 Cornea noch immer empfindlich, daher dritte Instillation zweier Tropfen. 5^6 wird der Fremdkörper unter leidlicher Anästhesie entfernt. Da sich bei der Kontrolle bei seitlicher Beleuchtung noch ein geringer Rest zeigt, wird dieser bei seitlicher Beleuchtung entfernt. Hiebei grosse Unruhe des Patienten; starke, sehr störende Tränensekretion. 5^{12} verlor ich nunmehr die Geduld, träufelte eine 5% Cocainlösung ein und konnte dann unter tadelloser Anästhesie und bei recht angenehmer Trockenheit des Bulbus den Rest verhältnismässig leicht entfernen.

Dieser letzte von zwölf schlecht ausgefallenen Versuchen bewies mir erstens, dass die anästhesierende Wirkung des Novocain sehr kurze Zeit, also trotz der verhältnismässig grossen Menge keine 6 Minuten währt, und zweitens, dass das Novocain keinen Einfluss auf die Tränensekretion und auf die Lichtscheue hat. Den Beweis für letztere Behauptung lieferte mir auch das Verhalten des obenerwähnten Kaninchens, dem ich zwanzig Mal einen Tropfen einer 5% Novocainlösung instillierte. Aber trotz dieser grossen Menge blinzelte das Tier doch lebhaft, sobald ich mit der Lupe den Lichtkegel auf die Cornea brachte.

Nach all diesem steht mir fest, dass das Novocain die wesentlichste Voraussetzung für ein Anästhetikum nicht erfülle und daher trotz seiner guten sonstigen Eigenschaften in der Augenheilkunde wenigstens keine Indikation finde.

Es ist nun von manchen Autoren darauf aufmerksam gemacht worden, dass sich Novocain gut mit Suprarenin combinieren lasse, ja dass seine anästhesierende Wirkung dadurch sogar wesentlich erhöht werde. Ich habe auch diesbezügliche Versuche gemacht, und zwar verwendete ich hierzu eine 5% Novocainlösung, der pro ccm ein Tropfen einer Suprareninlösung (1 : 1000) zugesetzt war.

In der Tat haben diese combinierten Lösungen etwas besseres Resultat gegeben als die Versuche mit reiner Novocainlösung; denn während nach zweimaliger Instillation einer 5% Novocainlösung am rechten Auge eines 12jährigen Jungen die Anästhesie noch schlecht war, constatierte ich an dem

mit Suprareninzusatz novocainisierten linken Auge des gleichen Patienten zur nämlichen Zeit eine leidliche Anästhesie der Cornea und eine — wie meine Notizen lauten — sogar gute Anästhesie der Coniunctiva. Immerhin ist diese durch Suprareninzusatz verbesserte Anästhesie des Novokain der des Cocain und seiner meisten Ersatzmittel nicht ebenbürtig. Dazu kommt noch erstens, dass sich eine mit Suprarenin vermengte Novocainlösung nicht lange hält und zweitens, dass eine solche Lösung einen, wie der Bericht der Fabrik — Farbwerke Hoechst — selbst sagt, pupillenerweiternden Einfluss hat.

Item, der Wert des Novocain für die Augenheilkunde dürfte ein recht negativer sein.

Der Vollständigkeit halber habe ich noch zweier Präparate Erwähnung zu tun, die auch als Augenanästhetika empfohlen wurden. Das erste ist das Yohimbin, auf dessen anästhesierende Wirkung Magnani zuerst hinwies. Dieser Autor machte im Jahre 1902 darauf aufmerksam, dass das aus der Yohimbeherinde gewonnene Alkali, das ja schon länger dem Arzneischatz einverleibt war, in Form der salzsauren Lösung in den Bindehautsack gebracht, anästhesiert. Magnani führt als Hauptvorzüge dieses neuen Anästhetikums die lange Dauer der Anästhesie und die toxische Gefahrlosigkeit bei den normaliter angewendeten Dosen an. Dem gegenüber möchte ich nur kurz anführen, dass die anästhesierende Wirkung allerdings eine gute und langdauernde ist, dass sie aber später eintritt als bei Cocain und andern Anästheticis, erst nach 4 bis 5 Minuten. Die geringe toxische Gefahr würde nur gegenüber Cocain und Holokain in Betracht kommen. Im übrigen halte ich Yohimbin wegen seiner stark reizenden und diffuse Hyperämie erzeugenden Wirkung nicht geeignet, als Augenanästhetikum verwendet zu werden. Auch meine Versuche, diese durch Suprareninzusatz einzuschränken, blieben erfolglos; die Hyperämie an den mit Suprareninbeimengung yohimbinisierten Augen war kaum merklich geringer als an den nur mit Yohimbin anästhesierten Augen. Nur der Instillationsschmerz war etwas geringer; dagegen war die Anästhesie schlechter und trat später ein. Also auch durch Combination mit Suprarenin lässt sich Yohimbin als Augenanästhetikum nicht verwerten.

Das zweite Präparat ist das Eusemin, eine Combination von Nebennierenextrakt und Cocain; es wird nach den Angaben von zahnärztlicher Seite im Rosenberg'schen Laboratorium in Berlin hergestellt und zwar im Verhältnis von 0,0075 Cocainum hydrochloricum und 0,00005 Adrenalinum hydrochloricum zu 1,0 physiologischen Kochsalzlösung. Also eine $^{3}/_{4}\%$ Cocainlösung mit geringem Adrenalinzusatz. Aus dieser Zusammensetzung des Präparates erhellt schon seine Wirkung; da Adrenalin eine Resorption stark beeinträchtigt, so wird die toxische Gefahr gemindert und die lokalanästhesierende Wirkung erhöht. Andrerseits wird die Pupillarbeeinflussung und die damit einhergehende Accommodations- und Druckbeeinflussung noch gesteigert, so dass also von vornherein ein absoluter Ersatz des Cocain durch Eusemin ausgeschlossen ist. Vorzuziehen ist es dem Cocain jedoch bei kleineren blutigen Operationen, namentlich bei subcutaner Applikation, wegen der geringeren Vergiftungsgefahr und der geringeren Blutung.

Überblicken wir nochmals die einzelnen Anästhetika, um ein Fazit zu ziehen: zunächst haben Novokain und Yohimbin vollständig auszuscheiden. Ein Reizmittel wie Yohimbin kann in der Augenheilkunde nicht als Ideal eines Anästhetikums gelten.

Ein so schwaches Anästhetikum wie das Novokain, kann trotz seiner geringen Giftigkeit, der geringsten von allen Anästheticis, in der Augenheilkunde, wo der Wert wohl mehr auf Anästhesie als auf Toxicität zu legen ist, auch kein ideales Anästhetikum sein, anders in anderen Zweigen der Medizin.

Das Eusemin kommt nur für subcutane Anwendung in Betracht, allerdings ist es hier tatsächlich brauchbar.

Es bleiben also noch Holokain, Tropacocain, Stovain und Alypin. Was die anästhesierende Kraft dieser vier Rivalen anlangt, so dürften Stovain und Alypin hinter dem Holokain und Tropacocain stehen; dagegen haben sie, wenigstens dem Holokain gegenüber, den Vorzug wesentlich geringerer Giftigkeit. Unter sich verglichen haben sie auf Accommodation, Pupille und intraokularen Druck gleich wenig Einfluss; dagegen scheint

Alypin etwas mehr Reizwirkung auf die Cornea auszuüben und wirkt bedeutend weniger antibakteriell als das Stovain. Der Einfluss auf die Gefässe ist so ziemlich der gleiche. In anästhetischer Hinsicht dürfte das Stovain dem Alypin eher überlegen sein; wenigstens wirkt das Stovain in den tieferen Gewebsschichten besser als das Alypin. Zu Operationen an der Iris und zur Linsenextraktion möchte ich jedoch beide nicht benützen.

Die besten Ersatzanästhetika sind demnach Holokain und Tropacocain; und vor allem sind diese auch in ihrer anästhesierenden Wirkung die besten, da sie am raschesten, schon nach 1 bis 1½ Minuten, eine gute Anästhesie erzeugen, die auch in den tieferen Teilen ausreichend ist. Dem Tropacocain kommt ausserdem noch eine stärkere Diffusionsfähigkeit zu. In ihrem Einfluss auf die Gefässe sind sich beide Ersatzmittel gleich, ebenso fast gleich im Verhalten auf Cornea, Accommodation, Pupille und intraokularen Druck. Etwas stärker antiseptisch wirkt das Holokain, dagegen auch viel toxischer, und dadurch ist es nicht nur zu Injektionen direkt unverwendbar, sondern dem Tropacocain, das ja auch, wie erwähnt, den Vorzug der besseren Diffusion besitzt, entschieden unterlegen.

Wollte man also das Cocain ganz aus der Augenheilkunde verbannen und für dieses bisher souveräne Anästhetikum ein neues Universalanästhetikum wählen — ein Standpunkt, den ich durchaus nicht einnehmen kann, besonders möchte ich, wenn das Cocain für alle möglichen Intoxikationserscheinungen und sonstige unglückliche Zufälle verantwortlich gemacht werden soll, hervorheben, dass mein Chef bei einem Krankenmaterial von nahezu 50,000 Augenkranken, darunter etwa 5000 klinischen nie eine Cocainvergiftung erlebte, obwohl er sich als Anästhetikum ausschliesslich des Cocains bediente wenn also, sage ich, ja der Wunsch nach einem Universalanästhetikum besteht, so kommt für ein solches nach den obigen Betrachtungen nur das Tropacocain in Frage.

Wünschenswert wäre jedoch, dass bei dem jedenfalls nicht ausbleibenden Streben der chemischen Fabriken, weitere Anästhetika in den Handel zu bringen, ein solches gefunden

würde, das neben allen Vorzügen des Tropacocain noch den ihm gegenüber Cocain entschieden fehlenden Vorzug der Gefässverengerung besitzt.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir noch eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Doktor Hess, dem ich schon während meiner Studentenzeit viel Anregung und Liebe zur Augenheilkunde verdankte, für die Übernahme des Referates herzlichen Dank abzustatten.

Anhang.

Übersichtstabelle der Dosis letalis.

	pro Kilo Körpergewicht	
	für das Kaninchen	für den Hund
1. Cocain	0,05—0,1	0.02—0,04
2. Holokain	0,01	
3. Tropacocain	0,15—0,2	
4. Stovain	0,15—0,17	0,15
5. Alypin	0,05	0,07
6. Novocain	0,35—04 (0,73)	0,3

Litteraturverzeichnis.

Baas. Bulbusstellung nach Cocaingebrauch. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. XIII. S. 456.

Bellarminoff. Zur Frage über die Wirkung des Cocains auf das Auge. Klin. Monatkbl. f. Augenheilk. XXIII. S. 511.

Best. Eukain in der Augenheilkunde. Deutsche Medizinische Wochenschrift 1896 Nro. 36.

Biberfeld. Pharmakologisches über Novocain. Medizinische Klinik 1905 Nro. 48.

Blondeau. Stovain. Therapeutische Neuheiten. 1906.

Bock. Ein Fall von schädlicher Wirkung des Holocain. Centralbl. f. Augenheilk. Sept. 1897.

Braun. Über einige neue örtliche Anästhetica. Deutsche Medizin. Wochenschrift 1905 Nro. 42.

Bunge. Über schädliche Wirkungen des Cocains auf die Hornhaut. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. XXIII. S. 402.

Coakley. Über Stovain und dessen Anwendung. Repertorium der prakt. Medizin 1905 Nro. 11.

Cohn. Eusemin. Wochenschr. f. Therapie und Hygiene des Auges. VIII. Nro. 8.

Custer. Die Verwendbarkeit des Tropacocains in der Infiltrationsanästhesie. Münchn. mediz. Wochenschrift 1898 Nro. 32.

Danielsen. Poliklinische Erfahrungen mit dem neuen Lokalanästhetikum Novocain. Münchner med. Wochenschrift 1905 Nro. 46.

Doenitz. Cocainisierung des Rückenmarks unter Anwendung von Adrenalin. Münchner med. Wochenschr. 1903 Nro. 34.

Dolganoff. Über die Wirkung des Eucain auf das Auge. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. XXXV. S. 51.

Finkelnburg. Neurolog. Beobachtungen und Untersuchungen bei der Rückenmarksanästhesie mittels Cocain und Stovain. Münchner med. Wochenschrift 1906 Nro. 9.

Gebb. Alypin, ein neues Anästhetikum. Inaugural-Dissertation. Giessen 1905.

Gemuseus. Das Stovain, ein neues Lokalanästhetikum. Inaugural-Dissertation. Bern 1905.

Gutmann. Über Holocain, ein neues Anästhetikum. Deutsche med. Wochenschrift 1897 Nro. 11.

Heineke u. Laewen. Experimentelle Untersuchungen und klinische Erfahrungen über die Verwendbarkeit von Novocain für die örtliche Anästhesie. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. LXXX. S. 180.

Heinz. Zur Wirkung des Holocains. Centralblatt f. prakt. Augenheilkunde. März 1897.

Heinz u. Schlösser. Holocain, ein neues Anästhetikum. Klin. Monatsbl. für Augenheilkunde XXXV. S. 144.

Herrnheiser. Erfahrungen über die Anwendung des Cocains bei Augenoperationen mit besonderer Berücksichtigung der subcutanen und subconjunktivalen Applikation. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. XXVI. 143.

Hess. Die Anomalien der Refraktion und Akkommodation des Auges. 41—47. Lieferung des Gräfe-Sämisch Handbuches der gesamten Augenheilkunde.

Hilbert. Über die Wirkung des Tropacocains in Bezug auf Anästhesierung der Cornea und Conjunctiva. Ophthalmol. Klinik 1899 Nro. 11.

Hirschberg. Über die Anwendung von salzsaurem p-Diaethoxyaethenyldiphenylamidin als Ersatz für Cocain. Centralbl. für prakt. Augenheilkunde. Januar 1897.

Hirschfeld. Holocain, ein neues Anästhetikum. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. XXXV. S. 154.

Höltzke. Zur physiol. Wirkung des Cocains auf das Auge. Klin. Monatsbl. für Augenheilk. XXII. S. 457.

Jacobsohn. Alypin, ein neuer Cocainersatz. Wochenschrift f. Therapie und Hygiene des Auges. VIII. Nro. 52.

Impens. Über Lokalanästhesie. Deutsche Med. Wochenschrift 1905 Nro. 29.

Kayser. Äthylchlorid und andere Anästhetika. Sammelreferat. Klin. Monatsbl. für Augenheilk. XLIII. 2. S. 300.

Koellner. Über die Bedeutung des Alypins für die Augenheilkunde. Berliner klin. Wochenschrift 1905 Nro. 43.

Koller. Vorläufige Mitteilung über lokale Anästhesierung am Auge. Sechszehnte Versammlung der ophthalmol. Gesellschaft. Heidelberg 1884.

Kugel. Stovain, ein neues Anästhetikum. Wiener klin.-therap. Wochenschrift 1906 Nro. 7.

Kuthe. Versuche mit dem örtlichen Betäubungsmittel Holocain. Centralbl. für prakt. Augenheilkunde Februar 1897.

Landolt. Über Alypin. Wochenschrift für Therapie und Hygiene des Auges. IX. Nro. 16.

Lapersonne. Stovain, ein neues Lokalanästhetikum. Société d'Ophthalmologie de Paris. Sitzung vom 12. IV. 1904.

Liebl. Über Lokalanästhesie mit Novocain-Suprarenin. Münch. med. Wochenschrift 1906 Nr. 5.

Loewenstamm. Über weitere Versuche mit dem Holocainum muriat. Therapeut. Monatshefte Mai 1897.

Loewy u. Müller. Zur Kenntnis der anästhesierenden Wirkung des Yohimbin (Spiegel). Münchner med. Wochenschrift 1903 Nro. 15.

Lohmann. Das Stovain in der Infiltrations-Anästhesie. Fortschritte der Medizin. 1905. Nro. 33.

Lürmann. Anästhetika und Analgetika in der Augenheilkunde. Gräfe-Sämisch. Handbuch der gesamten Augenheilkunde IV.

Magnani. Zur anästhesierenden Wirkung des Yohimbin (Spiegel). Münchener med. Wochenschrift 1903. Nro. 28.

— Yohimbin-Spiegel, ein neues Anästhetikum. Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. 1902.

Manz. Über einen Glaucomanfall nach Cocain. Ophthalmolog. Gesellschaft. Heidelberg 1885.

Mayerhausen. Ein Fall von hochgradiger Cocain-Intoxikation nach Einträufelung in den Bindehautsack. Klin. Monatsblatt f. Augenheilk. XXIII. S. 287.

Mayr. Zehn Jahre augenärztlicher Tätigkeit. Augsburg 1904.

Menacho u. Kayser. Bericht des Madrider Ophthalmologenkongresses 1905. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. XLIII. S. 284.

Michel. Lehrbuch der Augenheilkunde.

Ohlemann. Die neueren Augenheilmittel. Wiesbaden 1902.

Ohm. Beitrag zur Verwendung des Alypins. Wochenschrift f. Therapie u. Hygiene des Auges IX. Nro. 6.

Pflüger. Pathologische und physiologische Wirkungen des Cocain, Irisbewegung, mydriatische Wirkung des Atropin. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. XXIV. S. 169.

Rogmann. Über den Wert der lokalen Anästhetika in der Augenheilkunde. Cocain, Eucain, Holocain u. Tropacocain. Ophthalmologische Klinik 1897. Nro. 2 und 3.

Schiff. Über Stovain als lokales Anästhetikum. Deutsche medizin. Wochenschrift 1905. Nro. 35.

Schmidt. Über Novokain-Höchst. Münchner med. Wochenschrift 1905. Nro. 46.

Seeligsohn. Über Alypin, ein neues lokales Anästhetikum. Deutsche medizin. Wochenschrift 1905. Nro. 35.

Seifert. Über Alypin. Deutsche medizin. Wochenschrift 1905. Nro. 34.

Silex. Über Eucain B in der praktischen Augenheilkunde. Deutsche medizin. Wochenschrift 1897. Nro. 6.

Sonnenburg. Rückenmarksanästhesie mittels Stovain. Deutsche medizin. Wochenschrift 1895. Nro. 9.

Stotzer, Alypin, ein neues Lokalanästhetikum. Deutsche med. Wochenschrift 1905 Nro. 36.

Tappeiner, Lehrbuch der Arzneimittellehre.

Vamossy, Über die Gefahren des Cocains und über Tropacocain. Therap. Wochenschrift 1896 Nro. 9.

Vossius. Über Holocain. Vereinsbeilage der Deutschen med. Wochenschrift 1897 Nro. 25.

Weber. Über die lokale Anwendung des Cocains am Auge. Klin. Monatsbl. für Augenheilk. XXII. S. 443.

Weil. Alypin, ein neues Lokalanästhetikum. Allgem. Med. Centralzeitung 1905 Nro. 36.

Winselmann. Über Holocain. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. XXXV. S. 150.

Woskresenski. Über lokale Stovain-Anästhesie. Fortschritte der Medizin 1905 Nro. 18.

Zieminski. Klinische Untersuchungen über die Wirkung des Cocains in der Ophthalmologie. Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde. XXIII. S. 307.

Zwintz. Über Stovain. Eine pharmakodynamische Studie.

Druckfehlerberichtigungen.

Lies: Seite 9 Zeile 4 von unten „physiologische“ statt „psysiologische“
„ 22 „ 10 von unten „10“ statt 1,0.
„ 22 „ 9 von unten „20“ statt „2,0“.
„ 23 „ 4 von unten „Instillation bei der“ statt „Instillation der“.
„ 31 „ 8 von oben „der“ statt „die“.
„ 35 „ 1 von oben „einer 5% Alypinlösung“ statt „einer Alypinlösung“.
„ 42 „ 2 von oben „XXIII“ statt „XIII“.

Lebenslauf.

Ich, Hans Friedrich Karl Reuter, bayerischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 17. Juli 1878 zu Bayreuth als Sohn des Augenarztes Dr. Konrad Reuter in Bayreuth. Nach Besuch der Volksschule zu Bayreuth vom Jahre 1884 bis 1888 trat ich in diesem Jahr in das Gymnasium zu Bayreuth ein, siedelte 1896 an das Gymnasium zu Coburg über, wo ich Ostern 1899 mir das Reifezeugnis erwarb. Im April 1899 bezog ich die Universität Würzburg, an der ich zunächst 4 Semester studierte, ging dann auf 1 Semester nach Freiburg i. B., von da auch auf 1 Semester wieder zurück nach Würzburg, von hier nach München, wo ich 3 Semester studierte. Herbst 1903 kehrte ich wieder nach Würzburg zurück, woselbst ich mich auch der ärztlichen Staatsprüfung unterzog und am 28. Juli 1905 als Arzt approbiert wurde.

Seit September 1905 bin ich als Assistenzarzt an der Dr. Mayr'schen (früher Schauberschen) Augenklinik in Augsburg tätig.